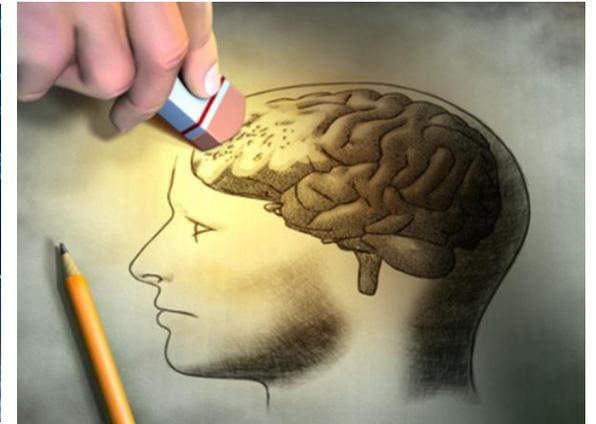


주간 뇌 연구 동향

2018-08-06



한국뇌연구원
뇌연구정책센터

국내외 뇌 연구 학술 동향

1. “뇌 수막 혈관 림프관 조절로 알츠하이머 진행 지연”
2. “국내 연구진, 악성 뇌종양 '교모세포종' 발병 비밀장소 찾았다”
3. “뇌 편도체 영역, 불안감에 역할 중요”
4. “'인공치매뇌' 최초 개발한 조한상 교수 "치매정복 앞당긴다"”

과학 기술 정책 및 산업 동향

1. “동물실험 대체할 미니 간·미니 뇌 개발 한국서도 본격화”
2. “'전자피부로 '뇌 질환 치료' 새 길 열다!'...의학계 주목”

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

출처 : 메디게이트뉴스

nature
International journal of science

1. “뇌 수막 혈관 림프관 조절로 알츠하이머 진행 지연”

Nature. 2018 Jul 25. doi: 10.1038/s41586-018-0368-8. [Epub ahead of print]

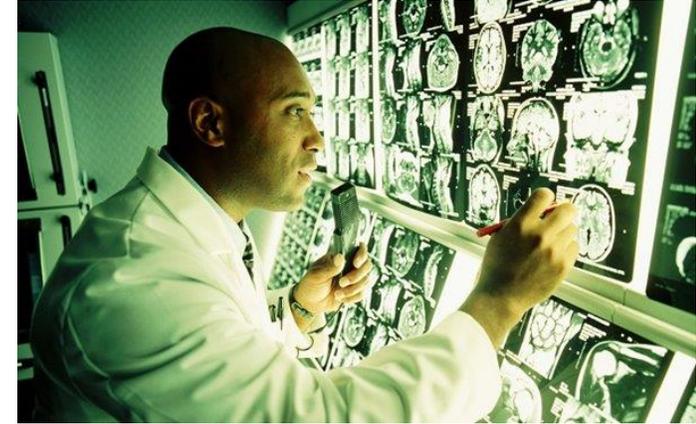
Functional aspects of meningeal lymphatics in ageing and Alzheimer's disease.

Da Mesquita S^{1,2}, Louveau A^{3,4}, Vaccari A^{5,6}, Smirnov J^{3,4}, Cornelison RC⁶, Kingsmore KM⁶, Contarino C^{3,4,7}, Onengut-Gumuscu S⁶, Farber E⁸, Raper D^{3,4,9}, Viar KE^{3,4}, Powell RD^{3,4}, Baker W^{3,4}, Dabhi N^{3,4}, Bai R^{3,4}, Cao R⁶, Hu S⁹, Rich SS⁸, Munson JM^{6,10}, Lopes MB¹¹, Overall CC^{3,4}, Acton ST^{5,6}, Kipnis J^{12,13}.

* 원문보기: <http://www.medigatenews.com/news/2837032226>

* 논문보기: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30046111>

- 뇌 수막혈관 림프관이 노화와 알츠하이머에 핵심적인 역할을 한다는 연구결과가 나왔다. 연구팀은 수막혈관 림프관을 조절하면 알츠하이머병의 시작과 진행도 지연시킬 수 있을 것으로 내다봤다.
- 미국 의약전문지 피어스바이오테크(fiercebiotech)는 지난달 27일(현지시각) 버지니아 대학(University of Virginia)의 신경과학자 조나단 키피니스(Jonathan Kipinis) 교수팀에서 발표한 '노화와 알츠하이머 병의 뇌막 림프관의 기능적 측면' 연구보고서를 보도했다. 이 보고서는 지난 25일 세계적 학술지 '네이처(nature)'에 게재됐다.
- 보도에 따르면 뇌에서 아밀로이드 베타의 축적은 신경 변성의 원인으로 여겨지지만 근본적인 메커니즘은 아직 명확하지 않다. 그동안 단백질을 표적으로 하는 약물 개발을 위한 바이오제약업계의 노력 또한 많은 어려움을 겪었다. 일라이릴리, 머크, 화이자 등 많은 빅파마들이 후기 단계 임상시험에서 아밀로이드 베타를 감소시키기 위한 연구를 진행했다. 바이오젠과 파트너사인 에자이도 최근 아밀로이드 화물항체(amyloid-fighting antibody significantly)가 인지 저하와 기본적인 아밀로이드 형성을 현저하게 지연시켰다고 발표했다. 하지만 많은 사람들에게 깊은 인상을 주지 못했다.

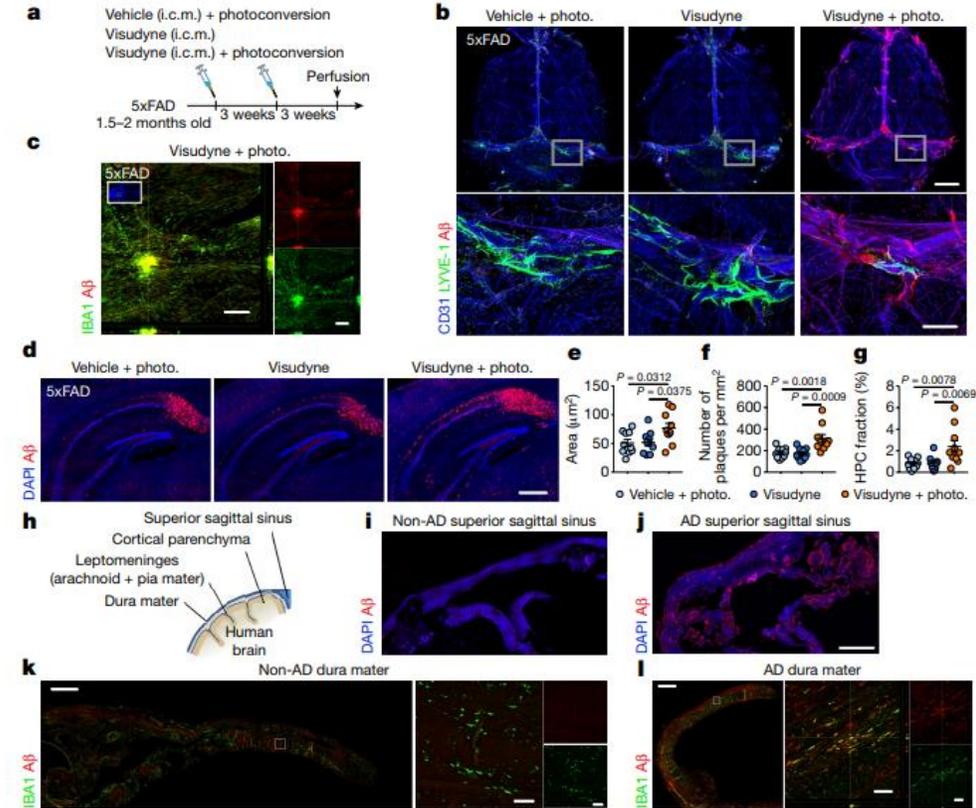


01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

계속

1. "'인공치매뇌' 최초 개발한 조한상 교수 '치매정복 앞당긴다'"

- 그러나 키피니스 교수팀은 이 연구보고서에서 알츠하이머 및 노화 관련 치매에서 핵심적인 역할을 하는 새로운 경로를 발견했다. 비밀은 뇌와 면역 체계를 연결하는 수막 혈관 림프관에 있다.
- 키피니스 교수팀은 수막 혈관 림프관이 CNS의 아밀로이드 베타와 같은 거대 분자를 생쥐의 경부 림프절로 유출한다는 것을 발견했다. 이 혈관을 형성하는 세포를 손상시켰고 뇌 유체 흐름의 극적인 감소를 관찰했다. 수막 혈관 림프관을 절제한 생쥐에서 공간 학습 및 기억력 장애와 함께 유해 아밀로이드 베타 증식을 촉진해 베타 축적을 악화시킨 것으로 나타났다.
- 특히 키피니스 교수팀은 노화가 알츠하이머병을 포함한 신경질환의 위험을 증가시키는 상황을 개선할 수 있는지 알아봤다. 건강한 늙은 쥐를 혈관 내피세포성장인자C(VEGF-C)로 치료했을 때 혈관이 커지고 배액이 개선됐으며 학습과 기억 작업에 대한 성능도 향상되는 것으로 나타났다. 즉, 수막관 림프 기능의 증대는 연령 관련 신경질환의 예방 또는 지연을 위한 유망한 치료 표적이 될 수 있다는 것이다.
- 키피니스 교수팀은 "수막 기능을 조절하는 것은 알츠하이머 병의 시작과 진행을 지연시킬 뿐만 아니라 노화 과정에 의해 다른 뇌 단백질 병증을 예방하는 새로운 치료 전략이 될 수 있다"고 분석했다.



Ablation of meningeal lymphatic vessels aggravates amyloid- β pathology in transgenic mice with Alzheimer's disease

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

출처 : 연합뉴스

2. “국내 연구진, 악성 뇌종양 '교모세포종' 발병 비밀장소 찾았다”

Nature, 2018 Aug 1. doi: 10.1038/s41586-018-0389-3. [Epub ahead of print]

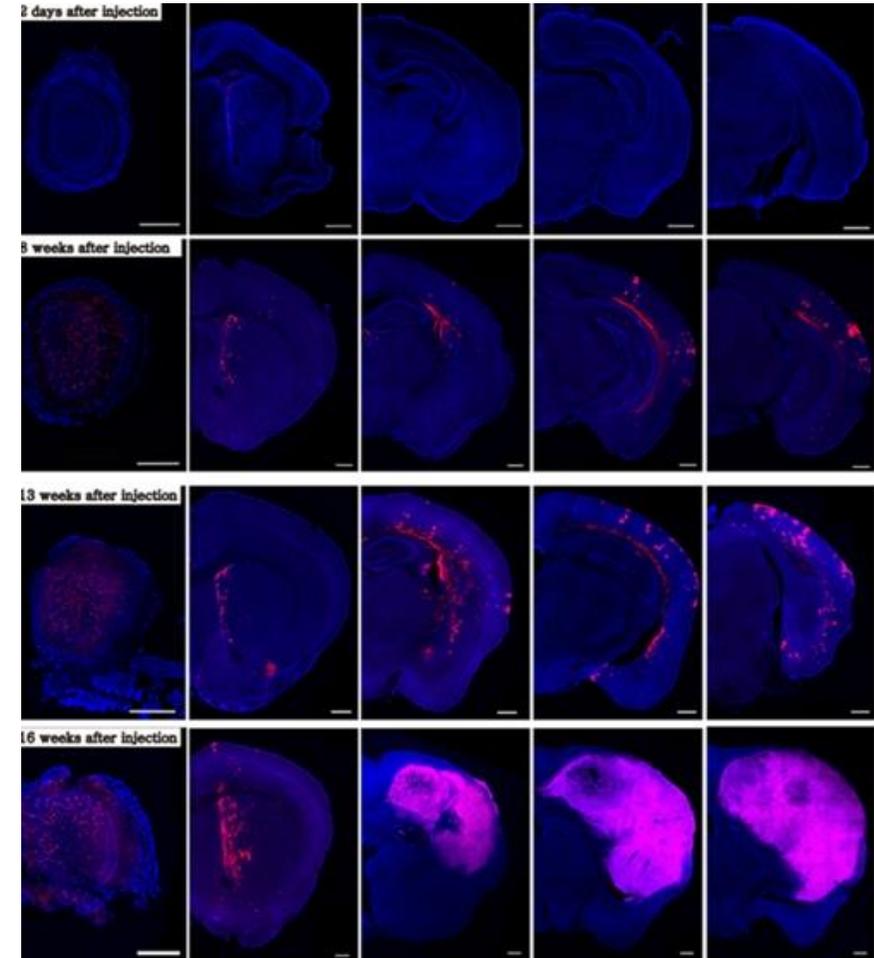
Human glioblastoma arises from subventricular zone cells with low-level driver mutations.

Lee JH¹, Lee JE^{1,2}, Kahng JY^{1,3}, Kim SH⁴, Park JS¹, Yoon SJ⁵, Um JY⁶, Kim WK¹, Lee JK¹, Park J⁵, Kim EH⁵, Lee JH⁵, Lee JH³, Chung WS³, Ju YS¹, Park SH^{1,6}, Chang JH⁵, Kang SG⁷, Lee JH^{8,9}.

* 원문보기: <http://www.yonhapnews.co.kr/bulletin/2018/07/31/0200000000AKR20180731121400063.HTML?input=1195m>

* 논문보기: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30069053>

- ▶ 뇌종양 중에서도 가장 악명 높은 교모세포종의 발병 과정과 관련해 기존 학설을 뒤엎는 새 연구 결과가 나왔다.
- ▶ 한국과학기술원(KAIST) 의과대학원 이정호 교수와 세브란스병원 신경외과 강석구 교수 연구팀은 교모세포종 돌연변이가 암 부위가 아닌 암에서 멀리 떨어진 뇌실하영역에서 발생한다는 사실을 규명했다고 2일 밝혔다.
- ▶ 교모세포종은 뇌 조직 신경교세포에 생기는 종양(신경교종) 중 가장 좋지 않은 증세를 보이는 질병이다. 악성도에 따라 나눈 4개의 등급 중에서 최악인 4등급에 해당하며 종양 성장 속도가 매우 빨라 치명적이다. 아직 암 발생의 근본적인 원인에 대한 이해가 부족한 탓에 수술하더라도 재발 우려가 매우 커서 사실상 수술만으로는 완치할 수 없다.
- ▶ 교모세포종 발생 부위를 찾는 일에 몰두한 연구팀은 종양과 떨어진 뇌실하영역이라는 곳에 주목했다. 수술 이후에도 재발률이 높다는 점으로 미뤄 교모세포종 원인이 다른 곳에 있을 것이라는 판단이 섰기 때문이다. 가설은 적중했다. 연구팀은 2013~2017년 사이 수술을 한 뇌종양 환자 28명을 대상으로 종양 조직 외에 수술 중 제거되는 종양 조직, 정상조직, 뇌실 주변 조직 등 3가지를 조합해 분석했다.



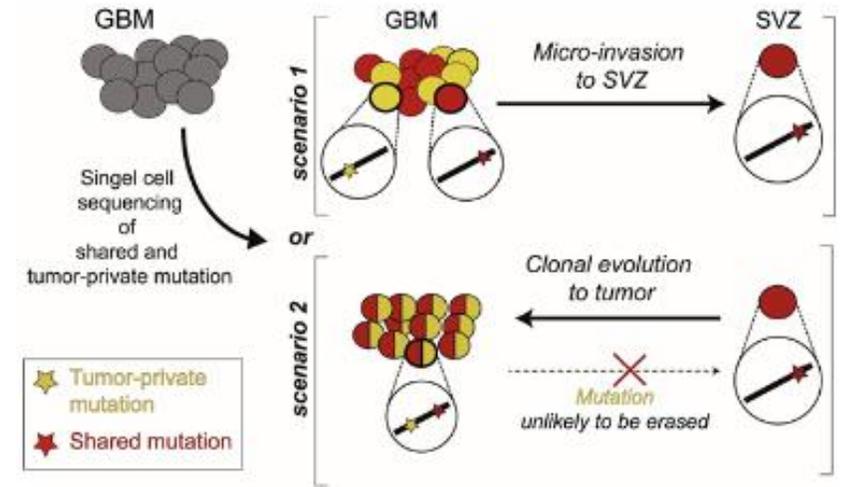
실제 뇌실하영역 돌연변이 때문에 종양이 발생하는지를 살피고자 생쥐 뇌실하영역에 돌연변이(p53, PTEN, EGFR)를 만들었다. 시간이 흐르면서 뇌실하영역에서 시작된 돌연변이 세포(붉은색)가 다른 뇌 영역으로 이동해 큰 종양을 만드는 것이 관찰됐다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

계속

2. "국내 연구진, 악성 뇌종양 '교모세포종' 발병 비밀장소 찾았다"

- ▶ 딥 시퀀싱과 단일 세포 시퀀싱 등 일련의 기법을 동원한 결과 교모세포종 시삭이 뇌실하영역에서 발생한 돌연변이 영향을 받는다는 사실을 유전자 편집 동물 모델 실험으로 증명하였다.
- ▶ 뇌실하영역에서 돌연변이가 생기면, 돌연변이 세포가 뇌실하영역을 떠나 뇌의 다른 부위로 이동하고서 교모세포종이 되기 때문이다. 연구팀은 이런 과정을 '불꽃놀이처럼 돌연변이 세포가 곳곳으로 퍼진 뒤 다른 부위에서 종양으로 진화한다'고 표현했다.
- ▶ KAIST 이정호 교수는 "암 중 가장 예후가 좋지 않은 교모세포종 원인을 파악하고 동물 모델 제작까지 성공했다는 점에서 큰 의미가 있다"며 "환자에게서 찾은 것을 동물에 그대로 반영했기 때문에, 동물을 치료할 수 있다면 실제 사람에게도 적용할 가능성이 커지는 것"이라고 말했다.
- ▶ 연구팀은 KAIST 교원창업 회사(소바젠)를 통해 치료 약 개발에 나설 예정이다.
- ▶ 연구는 서경배과학재단, 보건복지부 세계선도의과학자육성사업, 한국연구재단, 보건산업진흥원 사업 등 지원을 통해 수행했다.
- ▶ KAIST 의과학대학원 졸업생 이주호 박사가 1 저자로 참여한 이 논문은 네이처(Nature) 1일 자 온라인판에 실렸다.



단일 세포 시퀀싱을 통해 뇌실하영역에서 발생한 돌연변이 세포가 암 발생 원인이라는 점을 확인했다

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

출처 : 메디컬소비자뉴스

3. “뇌 편도체 영역, 불안감에 역할 중요”

J Neurosci. 2018 Jul 30. pii: 0102-18. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0102-18.2018. [Epub ahead of print]

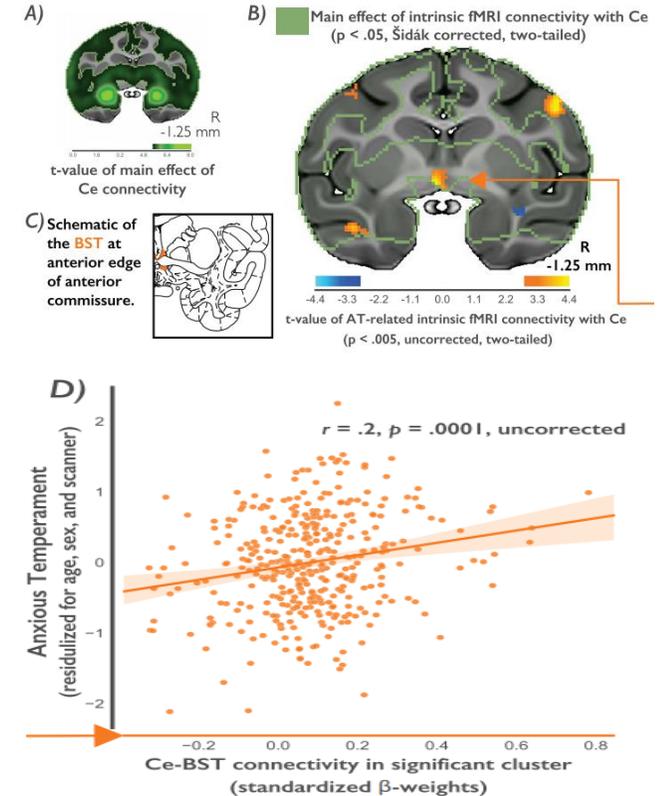
Functional connectivity within the primate extended amygdala is heritable and associated with early-life anxious temperament.

Fox AS¹, Oler JA², Birn RM^{2,3}, Shackman AJ⁴, Alexander AL^{2,3}, Kalin NH^{5,6}.

* 원문보기: <http://www.medisobizanews.com/news/articleView.html?idxno=54574>

* 논문보기: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30061190>

- 美 위스콘신대, 붉은털 원숭이 400마리 조사... "유전력, 뇌 활동 변화와 일치"
- 뇌의 특정 부분이 불안감에 중요한 역할을 하는 것으로 나타났다.
- 미국 위스콘신대 메디슨 공중보건부 연구진은 400마리 정도의 붉은털 원숭이 집단을 대상으로 불안감을 조사했다. 연구진은 특히 어린 나이에 나타나는 행동 저해와 불안감에 중점을 뒀다. 이 특성들은 인생 중·후반기 불안장애를 강력하게 예측하기 때문에 중요하다.
- 초기 MRI 기반 연구에서 연구진은 과도하게 불안한 행동을 일으키는 뇌의 네트워크, 즉 편도체의 중심핵(central nucleus of amygdala · Ce)과 종자핵(stria terminalis · BST)을 찾아냈다.
- 연구진이 추가로 원숭이들을 인간 침입자에게 노출시키고 행동을 관찰했다. 더 불안한 원숭이는 덜 움직이고 소리도 더 적었으며 Ce와 BST에서 활동이 증가하는 것으로 나타났다.
- Ce와 BST 사이의 상호작용이 형질 불안에 중요하다는 이론은 이미 상당한 지지를 받고 있다.
- 이 연구에 사용된 원숭이들은 동일한 혈통에서 유래하는데 유전력이 뇌 활동의 변화와 일치하는 것으로 확인됐다.
- 이 연구 논문은 'JNeurosci' 최신호에 게재됐다.



Anxious Temperament(AT)-related Central nucleus of the amygdala(Ce) functional connectivity

01. 국내외 뇌 연구 학술 동향

출처 : 메디컬투데이

4. "'인공치매뇌' 최초 개발한 조한상 교수 "치매정복 앞당긴다"'

Nat Neurosci. 2018 Jul;21(7):941-951. doi: 10.1038/s41593-018-0175-4. Epub 2018 Jun 27.

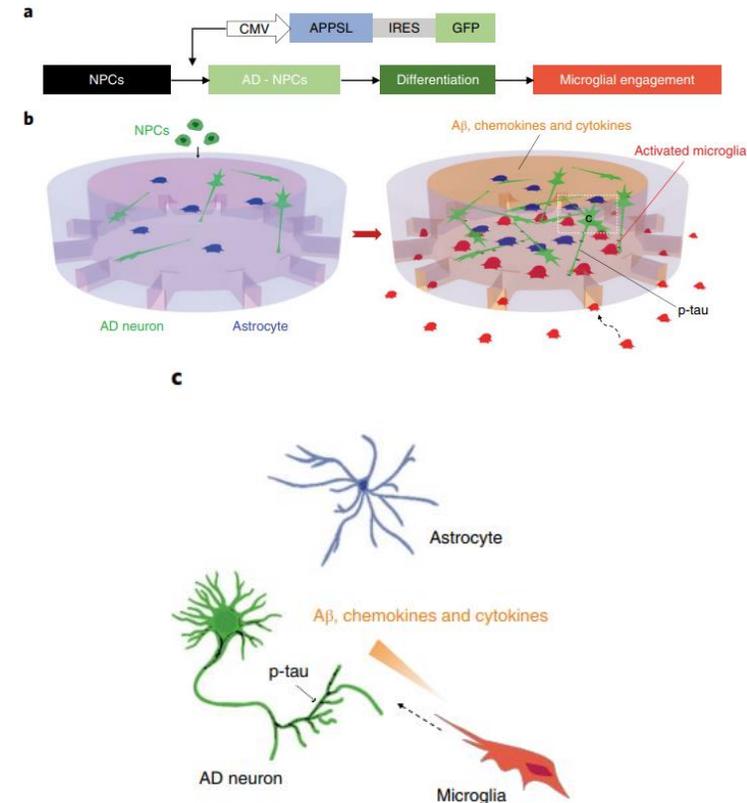
A 3D human triculture system modeling neurodegeneration and neuroinflammation in Alzheimer's disease.

Park J^{1,2,3,4,5}, Wetzel J^{1,2,3,4}, Marriott I^{2,3}, Dréau D^{2,3}, D'Avanzo C⁵, Kim DY⁵, Tanzi RE⁵, Cho H^{6,7,8,9}

* 원문보기: <http://news1.kr/articles/?3385980>

* 논문보기: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29950669>

- 뇌는 일반 다른 장기와 달리 관찰이 어렵고 수많은 뇌신경세포와 혈관이 뻗뻗하게 얽혀있어 치매는 아직 발생원리조차도 완벽히 규명되지 못한 질환이다. 일부 전문가들이 '치매'를 '영원한 난제'로 지칭하는 이유도 이 때문이다. 그런데 최근 한국인 과학자가 이를 해결하기 위한 실타래를 풀어 주목받고 있다. '인공치매뇌' 칩을 개발한 조한상 미국 노스캐롤라이나주립대학교 기계학과 교수(44)가 바로 그 주인공이다.
- 2일 조한상 교수는 자신이 개발한 '인공치매뇌' 칩에 대해 "알츠하이머 치매 정복에 큰 역할을 하게 될 것"이라고 자신했다. 조한상 교수는 하버드 의과대학과 공동으로 알츠하이머 치매환자의 뇌속과 유사하게 구성한 '인공치매뇌'를 손톱만한 칩으로 세계 최초로 만드는데 성공했다.
- 이 칩은 치매신약을 개발하고 치매 원인을 규명하는데 사용된다. 이 때문에 최근 미국과 한국 산·학계 등에서 큰 주목을 받고 있다. 이 칩에 대한 연구논문 '인간 알츠하이머병에서의 신경퇴행과 신경염증 3차원 모델'은 지난 6월 세계적인 뇌과학 학술지 네이처 뉴로사이언스에 실렸다



Construction of a 3D organotypic human AD culture model (3D Neu + AC + MG AD)

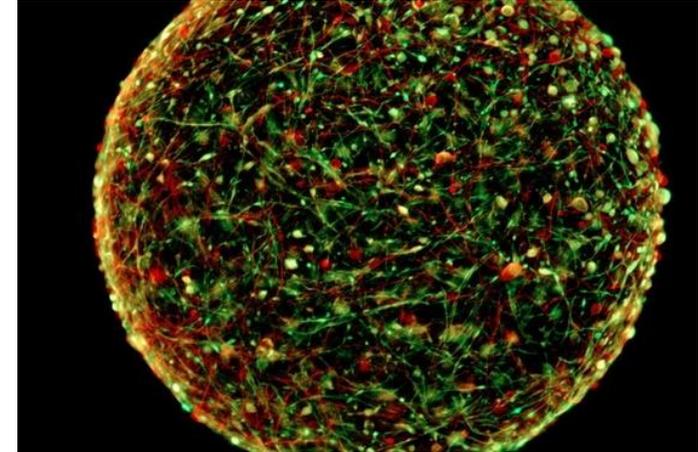
02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

출처 : 조선비즈

1. “동물실험 대체할 미니 간·미니 뇌 개발 한국서도 본격화”

* 원문보기 : http://biz.chosun.com/site/data/html_dir/2018/08/03/2018080302055.html

- ▶ 뇌 신경전달 메커니즘 밝히는 '미니 브레인' 개발 착수
- ▶ KIST 뇌과학연구소의 바이오프로시시스템연구단은 미니 브레인을 통해 뇌에서 이뤄진 생각이 어떻게 행동으로 이어지게 되는지 밝히는 연구를 목표로 올해 초 출범했다. 뇌가 작동하는 메커니즘을 이해하는 게 궁극적인 목표지만 우선 치매나 파킨슨병 등 퇴행성 뇌질환을 비롯해 자폐증, 우울증 등을 이해하기 위한 미니 브레인 개발에 적극 나섰다.
- ▶ 바이오프로시시스템연구단 최낙원 박사는 “신경과학을 연구하는 데 있어서 기존에 할 수 없었던 연구를 가능케 해주는 공학적인 도구를 제공하는 게 연구단의 목표”라며 “올해 처음으로 기관 신규 연구과제로 연구를 시작했다”고 말했다.
- ▶ 연구단은 특히 뇌 영역별로 신경회로가 자랄 수 있는 일종의 플랫폼을 만들어 초음파나 전기 자극 등을 통해 신경회로가 어떤 변화를 보이는지도 연구할 계획이다. 최 박사는 “뇌질환 같은 잘못된 현상을 고치려면 정상일 때의 상태를 알아야 하는데 인체 장기 중 인간이 가장 무지한 영역이 뇌”라며 “특히 뇌질환 치료 약물의 경우 동물실험에서 효과가 있었던 약물의 약 90%가 임상에서 실패하는데, 이를 극복하기 위한 미니 브레인을 공학적 관점에서 만들어내는게 목표”라고 밝혔다.



미니 브레인을 묘사한 모식도. /존스홉킨스대 제공.

02. 과학 기술 정책 및 산업 동향

출처 : KBS

2. ""전자피부로 '뇌 질환 치료' 새 길 열다!"...의학계 주목 "

* 원문보기 : <http://news.kbs.co.kr/news/view.do?ncd=4019194&ref=A>

TV 방송내용

- ▶ 손상된 뇌 표면에 '전자피부'를 붙여 '뇌 질환'을 치료할 수 있는 새로운 방법이 개발돼 의학계가 주목하고 있습니다.
- ▶ 국내 3개 대학 연구팀이 공동으로 개발한 이 치료법은 부작용이 적고 개발비용도 저렴한 것으로 나타나 '파킨슨병' 등 뇌 질환 치료를 앞당길 것으로 기대됩니다.
- ▶ 전신 발작을 일으키는 '간질' 증상이 있는 '실험용 쥐'의 '대뇌'에 5mm 크기의 '전자피부'를 붙입니다.
- ▶ '2010년 노벨물리학상'을 받았던 꿈의 신소재 '그래핀'으로 만들어진 이 '전자피부'에 일정한 자극을 주어, '간질' 증상이 사라졌습니다.
- ▶ [양성구/인천대 생명공학부 교수 : ""뇌파'를 주입하게 되면, '간질' 패턴이 사라지는 것을 저희 연구 결과를 통해서 보여줬습니다."]
- ▶ '뇌파'의 주기와 세기를 조절하면 다양한 종류의 '간질'을 상당 부분 치료할 수 있습니다. 현재 의료계에서 사용하고 있는 '바늘 형태의 기기'는 뇌에 물리적 손상을 줄 수 있다는 단점도 보완했습니다. 이 '전자피부'는 32가닥의 줄을 통해 다양한 '뇌파'를 측정하고 또 자극을 줄 수 있습니다.
- ▶ 연세대 안종현 교수와 홍콩시티대 양성철 교수, 인천대 박성원 박사가 2년 동안 함께 연구한 결과입니다.
- ▶ 약물 치료와 줄기세포 등 재생치료 보다 개발 기간이 짧고 비용도 적으며 부작용도 거의 없다고 연구진은 밝혔습니다. 국내 특허 등록을 마친 공동 연구팀은 미국에도 특허 신청을 했으며, 논문은 세계적인 학술지 '스몰' 최신호에 '표지 논문'으로 게재됐습니다.
- ▶ 다국적 의료기기 회사에서 공동 개발 제의를 받은 연구팀은 '이명'과 '파킨슨병' 등 다른 뇌 질환 치료법 연구를 준비하고 있습니다.



['전자피부로 뇌 질환 치료' 뉴스 바로가기](#)